

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Цомартовой Дибахан Асланбековны

«ПОСТНАТАЛЬНЫЙ МОРФОГЕНЕЗ И СЕКРЕТОРНАЯ

ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ НАДПОЧЕЧНИКОВ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ

ЭНДОКРИННОГО ДИСРАПТОРА ДДТ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ

ИССЛЕДОВАНИЕ)»,

представленную на соискание ученой степени доктора медицинских

наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология,

гистология.

Актуальность работы. Диссертационная работа Цомартовой Дибахан Асланбековны посвящена актуальному вопросу современной медицины - воздействию эндокринных дисрапторов, веществ антропогенного происхождения, нарушающих любые аспекты секреции и действия гормонов. Регистрируемое в последние десятилетия увеличение числа эндокринопатий у взрослого и детского населения и нарушений развития эндокринной и репродуктивной систем связаны с воздействием новых классов органических соединений, обладающих свойствами эндокринных дисрапторов, к которым организм человека и животных эволюционно не адаптирован. Наиболее распространенным на планете эндокринным дисраптором является дихлордифенилтрихлорэтан (ДДТ). Известно, что ДДТ может проходить плацентарный барьер, выделяясь с молоком матери, попадая таким образом в организм плода и грудного ребенка, и вмешиваться в морфогенетические процессы, протекающие в эмбриональном и постнатальном периодах онтогенеза. Особенности пренатального и постнатального морфогенеза эндокринных желез и механизмов секреции гормонов в условиях длительного воздействия низких доз дисрапторов на сегодняшний день изучены недостаточно. Эффект низких доз ДДТ, имеющих не токсичное, а дисрапторное действие на надпочечники, также мало изучен.

В диссертации использован широкий спектр методов исследования. Применение традиционных гистологических, морфометрических, электронномикроскопических методов сочетается с иммуногистохимией и иммуноферментным анализом. Адекватно подобранные статистические методы

подтверждают достоверность полученных результатов. Задачи логично вытекают из поставленной цели.

Научная новизна диссертационной работы. Работа, безусловно, обладает научной новизной. Впервые выявлены основные закономерности постнатального морфогенеза надпочечников и особенности развития и функционирования клубочковой, пучковой, сетчатой зон коркового и хромаффинных клеток мозгового вещества при воздействии низких доз эндокринного дисраптора ДДТ в пренатальном и постнатальном периодах онтогенеза. Установлено, что ДДТ снижает темпы развития мозгового вещества, клубочковой и сетчатой зон коркового вещества и не оказывает влияния на темпы развития пучковой зоны. Деструктивные изменения в наружной части пучковой зоны в пубертатном периоде обусловлены нарушением гемодинамики на границе клубочковой и пучковой зон, а после достижения половой зрелости – также фокальной гибелью клеток. Впервые показано, что одним из механизмов дисрапторного действия ДДТ на постнатальный морфогенез надпочечников является нарушение активации канонического Wnt/β-катенин-сигналинга, а также регуляции транскрипционным фактором PRH/Hhex пролиферативных процессов в кортикостероцитах и хромаффинных клетках. Обнаружено, что воздействие низких доз ДДТ в пренатальном и постнатальном развитии вызывает нарушение секреции всех видов стероидных гормонов надпочечников к пубертатному периоду и более выраженное и длительно протекающее снижение продукции катехоламинов. Независимо от типа секреции эндокриноцитов надпочечников и вида продуцируемых ими гормонов наиболее чувствительными к дисрапторному действию ДДТ органеллами являются митохондрии, гибель которых и нарушение возрастной реорганизации являются одной из основной причин нарушения секреторных процессов как в кортикостероцитах, так и в хромаффинных клетках.

Теоретическая значимость. Полученные в диссертационном исследовании данные указывают на выраженность дисрапторного действия низких доз ДДТ и как следствие, небезопасность их воздействия и в пренатальном и в постнатальном периодах онтогенеза. Нарушения функции надпочечников и регуляции физиологических функций органов и систем их гормонами может быть причиной как дисморфогенетических, так и функциональных расстройств, обуславливающих

развитие разнообразных патологических процессов, в первую очередь, вследствие нарушения функции иммунной, репродуктивной и сердечно-сосудистой систем, что доказывает **практическую значимость** выполненной работы.

Апробация работы и публикации по теме диссертации. По теме диссертационного исследования опубликовано 27 печатных работ, включая 15 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Материалы работы доложены и обсуждены на международных, всероссийских и региональных научных конференциях.

Выводы диссертации, основные положения, выносимые на защиту, а также практические рекомендации. Выводы диссертации основаны на большом фактическом материале, четко сформулированы, конкретны и в полном объеме отражают полученные автором результаты.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Заключение

На основании изложенного, считаю, что диссертация Цомартовой Дибахан Асланбековны «Постнатальный морфогенез и секреторная деятельность надпочечников в условиях воздействия эндокринного дисраптора ДДТ (экспериментальное исследование)», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержатся новые важные сведения, имеющие существенное научно-практическое значение. Их совокупность можно квалифицировать как новое крупное научное достижение в области изучения постнатального морфогенеза и секреторной деятельности органов эндокринной системы при развитии организма в условиях воздействия эндокринного дисраптора ДДТ. Полученные в диссертации данные представляют значительный интерес для гистологии, клеточной биологии, цитологии, эндокринологии и патологической анатомии. Диссертация выполнена на высоком профессиональном уровне. По актуальности, новизне, научному и методическому уровню, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация

Дибахан Асланбековны Цомартовой полностью соответствует требованиям, предъявляемым пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ (утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, в ред. Постановления Правительства РФ от 28.08.2017 г. №1024), к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Профессор, д.м.н., профессор кафедры гистологии,
цитологии, эмбриологии ФГБОУ ВО «Курский
государственный медицинский университет»
Минздрава России

305041, Россия, г. Курск, ул. К. Маркса, 3
kurskmed@mail.ru,

тел.: +7(4712)58-81-37

04.09.2020 *З.Вал*

Затолокина Мария
Алексеевна

Данные об авторе:

Затолокина Мария Алексеевна - доктор медицинских наук (03.03.04 — клеточная биология, цитология, гистология), профессор кафедры гистологии, цитологии, эмбриологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России (305041, Россия, г. Курск, ул. К. Маркса, 3).

Подпись М.А. Затолокиной заверяю:

